Aus der Universitäts-Nervenklinik der Charité zu Berlin
Direktor: Professor Dr. *de Crinis*

Über einen Fall von Hirsuitismus bei einem Stirnhirntumor

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Horst Weber
aus Leipzig

Tag der Promotion: 24. November 1940

1940
Buchdruckerei Fritz & Rappert Nachfolger (Inh. Anton Weltz), Ochsenfurt a. Main,

M 312

Gedruckt mit Genehmigung

der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Professor Dr. KREUZ

Referent: Professor Dr. DE CRINIS

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In Dankbarkeit meinen Eltern

ÜBER EINEN FALL VON HIRSUITISMUS BEI EINEM STIRNHIRNTUMOR.

Am 4. 10. 1939 kam die 36jährige, ledige Kontoristin Ch. P. in der Universitäts-Nerven-Klinik der Charité zu Berlin zur Aufnahme, nachdem sie anderen Orts wegen „einer unter dem Bilde eines Parkinson verlaufenden zentralen Störung in Behandlung war, die allmählich zu einem fortschreitenden psychischen Verfall führte. Äußerlich auffallend war starker Haarwuchs der unteren Gesichtspartien. Infolge ihrer depressiv gefärbten Hemmungen widerstrebte sie jeder anderweitigen Untersuchung."

Ihre Vorgeschichte nach eigenen Angaben, die im wesentlichen von einer Tante bestätigt wurden, war folgende:

Die altersschwachen, sonst gesunden Eltern — Vater 80 Jahre, Mutter 76 Jahre — und eine gesunde Schwester leben. Eine zweite Schwester mit zwei gesunden Kindern ist unter der dritten Entbindung gestorben. Eine Schwester der Mutter soll im Alter geisteskrank gewesen sein. Andere Erkrankungen in der Familie waren nicht bekannt. Patientin hatte 1917 eine „schwere Grippe" mit viel Kopfschmerzen und Schlafbedürfnis, 1925 Rippenfellentzündung, 1934 Blinddarmoperation. Die kindliche Entwicklung war regelrecht. Nach Besuch der Volksschule, wo sie gut gelernt habe, arbeitete sie als Kontoristin. Mit ihren Leistungen soll man außerordentlich zufrieden gewesen sein, doch habe sie öfters die Stellen gewechselt, da sie sich mit den Leuten nicht vertragen habe. In der letzten Stellung allerdings, die sie seit 4½ Jahren inne hatte, gefalle es ihr sehr gut. Seit 1. April 1939 fühle sie sich krank. Sie hatte eine „schwere Grippe" mit mehrtägigem hohen Fieber um 39° und starken Kopfschmerzen. Sie habe vier Wochen zu Bett gelegen und dabei sehr viel geschlafen. Dann nahm sie ihre Arbeit wieder auf. Anfang Juni wurde sie wieder krank; sie fühlte sich schwach, hatte anhaltende, starke Kopfschmerzen, war dauernd müde und mußte viel schlafen. Ende Juli kehrte sie von einem dreiwöchigen Urlaub in Blankenburg, wo sie viel spazieren gegangen sei, ohne sich erholt zu haben, nach Berlin zurück. Nach sechs Wochen mußte sie neuerlich mit der Arbeit aufhören. Sie hatte immer Kopfschmerzen, ihre Stimmung war schlecht. Sie weinte viel ohne rechten Grund. Sie legte sich zu Bett und war durch nichts zu bewegen aufzustehen oder etwas zu tun. Sie habe alles vergessen und für nichts mehr Lust und Interesse. Sie muß gefüttert und zur Körperpflege angehalten

werden und sei manchmal wie gelähmt. Wegen der Kopfschmerzen sei sie in die Klinik gekommen. Veränderungen an sich habe sie nicht bemerkt, doch sehe sie häufig einmal Doppelbilder. Hören und Sprechen sei in Ordnung. Kein Erbrechen. Stuhl und Wasserlassen sowie die Regel seien normal.

Der neurologische Aufnahmebefund stellt sich wie folgt dar:

Kopf: Klopfempfindlichkeit über den linkem Os parietale. Nervenaustrittspunkte frei. Geringe Nackensteifigkeit. Trigeminus motorisch beiderseits intakt, sensibel rechts herabgesetzt. Cornealreflex beiderseits vorhanden. Facialis: Rechter Mundwinkel bleibt zurück. Zunge weicht etwas nach rechts ab. Das Gaumensegel zeigt beim Heben keine sichere Differenz. Geruch, Geschmack und Gehör sind subjektiv ohne krankhaften Befund. Die Sprache ist artikulatorisch ungestört. Die Augen können nur spontan, nicht auf Befehl bewegt werden. Kein Spontan-Nystagmus. Die Pupillen sind weit, links mehr als rechts, und reagieren auf Licht, Convergenz nicht prüfbar. Augenhintergrund: Rechts Stauungspapille etwa 5 Dioptrien mit feinen Blutungen in der Papille, links Stauungspapille etwa 5 bis 6 Dioptrien.

Stamm: Die Bauchdeckenreflexe sind an dem zum Kahnbauch eingezogenen Bauch nicht sicher auslösbar. Die Sensibilität ist für alle Qualitäten aufgehoben.

Arme: Tonus ist erhöht, rechts mehr als links; Trophik und Motilität ungestört. Grobe Kraft beiderseits stark herabgesetzt. Die Reflexe sind rechts lebhafter als links. Mayer ist rechts gesteigert. Die Sensibilität ist beiderseits für alle Qualitäten stark herabgesetzt, die Stereognose beiderseits aufgehoben. Finger-Nase-Versuch kann nicht ausgeführt werden, da die Patientin die Arme nicht auf Befehl bewegen kann. Bei festem Anfassen der Arme klagt die Patientin über starke Schmerzen.

Beine: Tonus beiderseits stark erhöht, Trophik und Motilität ungestört. Grobe Kraft herabgesetzt; Gegenhalten rechts mehr als links. Haltungsperseveration links mehr als rechts. Die Beine werden angezogen. Der Patellarsehnenreflex zeigt bei angedeutetem Patellarklonus keine sichere Differenz. Achillessehnenreflex beiderseits lebhaft mit Nachzuckungen, Fußklonus beiderseits. Gekreuzter Babinski von rechts auf links, Rossolimo positiv, Oppenheim, Gordon und Mendel negativ. Die Sensibilität ist für Berührung, Schmerz und Lage aufgehoben. Knie-Hacken-Versuch nicht prüfbar.

Das Blutbild zeigte bei geringer Leukocytose (9600) eine relative Lymphopenie (15). Der Färbeindex betrug 0,89 bei 81% Hb und 4 630 000 Erythrocyten. Der Urin war immer frei von Zucker.

Die Schädelübersichtsaufnahme vom 6. 10. 1939 zeigt „die Schädelkapsel von normaler Form und etwas verminderter Dicke. Geringgradige Gefäßzeichnung der Meningea media. Schädelbasis: Sella etwas flach, Sellarücken atrophisch und am Fuße anscheinend usuriert. Kleine, punktförmige Verkalkungen, die sich etwa drei Querfinger hinter und zwei

Querfinger oberhalb der Sella darstellen, stellen anscheinend Verkalkungen der Glandula pinealis dar, die auf der p. a.-Aufnahme rechts von der Mittellinie gelegen sind. Geringe Vermehrung der Impressiones digitales." Die Aufnahme der ausgeblendeten Sella vom 10. 10. 1939 ergibt den gleichen Sellabefund.

Der Befund der Hirnpunktion vom 20. 10. 1939 ist: „Rechte Stirn: Rinden- und Markgewebe ohne krankhaften Befund. Linke Stirn: Tumorgewebe, das größtenteils aus großen, sternförmigen, plasmareichen Zellen besteht. Die Ausläufer dieser Zellen verbinden sich zu einem dichten Netz. Diagnose: Astrocytom."

Der Liquorbefund war zu dieser Zeit: Globulinreaktion: Leichte Trübung. Gesamteiweiß: 5/12. Wa-R. negativ. Kahn-Meinecke II: negativ. Zellzahl: 7/3. Im Sediment vereinzelte Rundzellen.

Die Kurven der Goldsol- und der Normomastixreaktion zeigten keinen für eine spezifische Erkrankung typischen Verlauf.

Am 6. 3. 1940 bot die Patientin folgendes Bild: Sie ist zur Person und zeitlich orientiert, örtlich kann sie sich nicht klar orientieren. Sie ist sich ihres Krankseins bewußt und von depressiv-gedrückter Stimmung. Das Gedächtnis ist unvollständig, die Merkfähigkeit jedoch gut. Es besteht eine geringgradige amnestische Aphasie. Die Sprache ist etwas monoton, sonst nicht auffällig. Silbenstolpern zeigt sich nur bei schwierigeren Wörtern.

Körperlicher Befund: Frau in recht gutem E.Z. Haut und sichtbare Schleimhäute ausreichend durchblutet. An beiden Unterschenkeln ganz leichte Oedeme. Keine Exantheme. Keine Drüsenvergrößerungen. Auffällige Behaarung des Kinns und der Oberlippe. Die Schamgegend zeigt weiblichen Behaarungstypus. Die inneren Organe zeigen im Rahmen des hier Interessierenden keinen besonderen Befund.

Neurologisch: Kopf: Aktive Beweglichkeit nach vorn und hinten deutlich eingeschränkt, nach den Seiten ausgiebiger, nach links besser als rechts. Druck- und Klopfempfindichkeit besteht über den Augenpartien und über dem Haaransatz in einer Ausdehnung von ca. 5—6 cm. Beim Beklopfen des übrigen Schädels wird Schmerz ganz inkonstant geäußert. Auch bei Druck auf die Nervenaustrittspunkte werden ganz unregelmäßig Schmerzen geäußert, je nach dem, ob sich die Patientin gerade in einer Abwehrspannung befindet. Trigeminus: Motorisch unversehrt, sensibel bei unsicheren Angaben anscheinend ungestört. Cornealreflex ist beiderseits vorhanden. Das Gaumensegel wird seitengleich innerviert. Die Zunge, die keine Atrophie zeigt, zittert beim Herausstrecken und weicht eine Kleinigkeit nach links ab. Flüstersprache wird beiderseits gut auf 6 Meter verstanden. Bei der Prüfung von Geschmack und Geruch werden ganz unsichere Angaben gemacht. Riechstoffe werden wahrgenommen, ohne benannt zu werden. Augenbewegungen sind nach allen Seiten stark eingeschränkt. Prüfung auf Nystagmus ist nicht möglich. Anisokorie, links größer als rechts. Die Pupillen sind beiderseits etwas verzogen und licht-

starr. Nach Angaben der Patientin besteht völlige Blindheit, auch Lichtschein wird nicht mehr wahrgenommen.

Stamm: Die Wirbelsäule ist nicht klopfempfindlich. Die Bauchdeckenreflexe sind beiderseits auslösbar, jedoch links etwas schwächer als rechts. Die Sensibilität ist anscheinend ungestört.

Arme: Tonus beiderseits, rechts mehr als links, lebhaft erhöht. Trophik normal. Motilität: Spastische Parese beiderseits bei Beugehaltung der Finger. Die aktive und passive Beweglichkeit aller Gelenke ist weitgehend eingeschränkt; passive Bewegungen sind nur unter großen Schmerzen möglich. Im Ganzen ist die Beweglichkeit links besser als rechts. Es besteht beiderseits, rechts mehr als links, Adiadochokinese, ebenso beiderseits, rechts stärker als links, Ataxie. Die Stereognose ist beiderseits gestört. Die Sensibilität ist nicht sicher zu prüfen; je nach dem Grade der Abwehrspannung scheint Hyper- oder Hyposensibilität zu bestehen. T.S.R. und R.P.R. sind beiderseits, rechts mehr als links, lebhaft.

Beine: Tonus beiderseits, rechts mehr als links, gesteigert. Trophik: Leichte Atrophie der Ober- und Unterschenkelmuskulatur. Motilität: Das rechte Bein wird in leichter Beugestellung gehalten. Beide Beine können angezogen und 50—60 cm von der Unterlage erhoben werden. Außen- und Innenrotation der Beine und Füße ist gering möglich. Allgemein ist die Beweglichkeit rechts schlechter als links. Die grobe Kraft ist beiderseits herabgesetzt. Die Tiefensensibilität ist beiderseits gestört. Im übrigen ergibt die Sensibilitätsprüfung die gleichen Verhältnisse wie an den Armen. Beiderseits starke Ataxie. Angedeuteter Fußklonus beiderseits. Patellar- und Achillessehnenreflex rechts etwas lebhafter als links, jedoch beiderseits nicht gesteigert. Babinski bei sehr lebhaften Abwehrbewegungen und starken Schmerzen rechts positiv und links angedeutet. Rossolimo rechts schwach positiv. Andere pathologische Reflexe wurden nicht gefunden. Gehen und Stehen war nicht möglich.

Am 17. 4. 1940 wird erstmalig ein kortikaler Anfall von 2 Minuten Dauer mit zwei Wiederholungen beobachtet. Vom 20. 4. 1940 ab wiederholen sich die Anfälle tags und nachts mehrmals. Patientin ist fahl-grau, liegt stumpf und ohne sich zu bewegen und reagiert kaum noch auf Anruf. Nahrungsaufnahme wird mit der linken Hand abgewehrt. Der Mund ist bei hängendem rechten Mundwinkel wenig geöffnet. Es kommt zu Verkrampfungen am ganzen Körper. Unter finalem Fieberanstieg und Verschlechterung des Kreislaufes kommt Patientin am 23. 4. 1940 zum Exitus.

Die Autopsie (Sektion des pathologisch-anatomischen Institutes der Charité) ergab: „Knapp mannsfaustgroßes, zum Teil nekrotisches Glioblastom des linken Stirnhirns mit Vorwucherungen in Richtung auf die Stammganglien. Zeichen gesteigerten Hirndruckes: Abplattung der Hirnwindungen, Trockenheit der Leptomeninx, Einpressung der Kleinhirntonsillen. Bronchopneumonische Herde des linken Lungenunterlappens mit trockener Pleuritis dortselbst bei Blähung der übrigen Lungenteile. Braune Atrophie des Herzfleisches. Erweiterung der rechten Herzkammer. Eitrige

Bronchitis. Akute Zyanose der Milz, Leber und Nieren. Verschmelzung der linken Nebenniere mit dem oberen Nierenpol. Männliche Gesichtsbehaarung. Andauung des Magenfundus. Operativer Defekt des Wurmfortsatzes."

Die Hirnbeschreibung bei der klinischen Diagnose „Hirntumor" lautete: „Leptomeninx zart, durchsichtig und mäßig hyperämisch. Hirnwindungen im Bereich des rechten Stirnhirns verstrichen. Die Konsistenz dortselbst für etwa kleinapfelgröße vermehrt. Auf Frontalschnitten findet sich im Marklager des linken Stirnhirnes ein kleinapfelgroßer, unscharf begrenzter grau-roter Tumor, der zentral nekrotisch zerfällt. Der Tumor bricht in das linke Vorderhorn ein. Die Stammganglien sind regelrecht angelegt und scheinen nicht vom Tumor durchwachsen zu sein. Die Ventrikel sind im Ganzen stark erweitert und etwas nach rechts verlagert. Die Schnittflächen sind feucht. Medulla, Pons und Kleinhirn ohne krankhaften Befund."

Der Vollständigkeit halber möchte ich erwähnen, daß die Therapie — abgesehen von Maßnahmen gegen interkurrente Bronchitiden und eine Cystopyelitis — in Röntgenbestrahlungen bestand. Im Ganzen hat die Patientin vom 7. 11. 1939 bis 19. 4. 1940 86 Bestrahlungen — im Wechsel auf Stirn, Scheitel links, Schläfe links, Schläfe rechts und Hinterhaupt links erhalten.

Es ist kein Zweifel, daß nach dem Gesamteindruck des neurologisch-klinischen Befundes, nach dem Sektionsbericht, sowie nach den Ergebnissen der Hirnpunktion und einer Schädelaufnahme die Diagnose auf „Astrocytom des linken Frontallappens" lauten muß. Indessen bietet die Patientin außer den klassischen Merkmalen ein Symptom, daß weder zu dem Syndrom des Frontallappens gehört, noch sich als eine bisher beobachtete Äußerung des Hirndruckes erklären läßt: Es ist dies die auffällige und bereits vor Einweisung in die Klinik beobachtete Behaarung der unteren Gesichtspartie (Oberlippe und Kinn) nach männlichem Typus. Es scheint sich dabei um eine Beobachtung zu handeln, die in Verbindung mit einem Tumor des Großhirns nur sehr selten angetroffen wird. Ich habe nur zwei Angaben finden können, in denen eine Beobachtung ähnlicher Art mitgeteilt wird: *Jadasohn* berichtet im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten: „Schlesinger fand Hypertrichosis bei einem Tumor in der Gegend der Hypophyse", und *Bailey* (Die Hirngeschwülste) bringt die Abbildung eines 7jährigen Knaben mit Pubertas praecox und Hypertrichosis auf Grund einer Geschwulst am Infundibulum. Dieser Hirsuitismus, wie wir bei der Frau eine Hypertrichosis von männlicher Form als Teilerscheinung oder Beginn eines Virilismus bezeichnen, soll nach den Möglichkeiten seiner Ursachen in dieser Arbeit beleuchtet werden.

In allen Fällen, bei denen Hirsuitismus als begleitendes Symptom bisher zur Beobachtung gekommen ist, handelte es sich um die Erkrankung eines oder mehrerer endokriner Systeme. So finden wir ihn in Verbindung mit Praecoxitas psychosomogenitalis (Askanazy) als Ausdruck einer Epi-

physen-Insuffizienz im Kindes- und Entwicklungsalter, z. B. bei Epiphysentumoren oder Mischtumoren, welche das Epiphysenparenchym zerstören oder auch bei Tumoren im dritten Ventrikel mit Druck auf die Drüsenzellen, sowie bei der vorzeitigen Calcification der Drüsen. Ob Entzündung des von Roussy der Epiphyse zugeordneten Epithalamos gleiche oder ähnliche Erscheinungen bewirken, ist nicht bekannt. Weiter treffen wir Hirsuitismus als Teilerscheinung von Virilismus an bei einigen, sehr seltenen Ovarialtumoren, die als Arrhenoblastome und Granulosa-Zellen-Tumoren bekannt sind. Hypertrichosis von vorwiegend masculinem Typus ist endlich nicht integrierendes Symptom einiger Hypophysen-Zwischenhirnerkrankungen, auf die später näher einzugehen sein wird. Am längsten bekannt jedoch ist der Hirsuitismus als Begleiterscheinung entzündlicher oder neoplastischer Vorgänge an den Nebennieren. Und direkt oder indirekt müssen wir heute alle Formen von Hirsuitismus ursächlich auf die Nebennieren — genauer, wie im Folgenden auszuführen sein wird, auf die Nebennierenrinde — beziehen, worauf schon *Berblinger* und *Reiter* besonders früh hingewiesen haben.

Die erste Beschreibung der Nebennieren stammt von *Bartholomaeus Eustachius* aus dem Jahre 1563. Sie sind als paariges Organ beim Menschen im Fettpolster den oberen Nierenpolen aufgelagert. Ihr Gewicht beträgt 0,01 bis 0,02% des Körpergewichtes; im Durchschnitt beim Mann 11,6 g, bei der Frau 10,6 g. Histologisch differenzieren sie sich in ein Mark- und ein Rindenanteil. Das Mark ist ektodermaler Abkunft und nach Herkunft und Ansehen dem Sympathikus verwandt. Die Rinde ist mesodermalen Ursprungs und entstammt Gebieten, von denen die Entwicklung der Sexualdrüsen ihren Ausgang nimmt. Dies mag, gemeinsam mit der im Folgenden zu erörternden Verwandtschaft der Hormone dieser beiden Drüsen das Verstehen ihrer Beziehungen erleichtern. Nur beim Menschen und einigen Säugern umgibt die Rinde, die auch als Interrenal-Substanz bezeichnet wird, das Mark — meist — vollständig. In ihrem Aufbau unterscheiden wir seit *Arnold* von außen nach innen drei Zonen: Zona glomerulosa, Zona fasciculata und Zona reticularis. Nach *Gottschau* geht in der Zona glomerulosa, in der auch die meisten Mitosen zu beobachten sind, die dauernde Neuentwicklung der Rinde vor sich, die Zona fasciculata scheint die stärkste Funktion zu zeigen, während die Zona reticularis zugrunde gehende Zellen der Rinde darstellt. Sowohl Mark als Rinde stellen, wie wir heute wissen, eigene endokrine Systeme dar, doch hat seit *Addison* (1855) das Mark und sein 1901 isoliertes Hormon Adrenalin weitaus im Vordergrund der Betrachtungen gestanden, auch hinsichtlich der Unentbehrlichkeit zum Leben. Obwohl *Biedl* bereits vor etwa 30 Jahren die Bedeutung der Nebennierenrinde — veranlaßt durch vergleichend-anatomische Arbeiten über das Interrenalorgan der Teleostier und Selachier — immer wieder betont hat, gelingt erst 1937 die Darstellung des Nebennierenrindenhormones, das Cortin genannt wird und ein Gemisch mehrerer nah verwandter Stoffe ist, dessen Hauptvertreter uns als Corticosteron bekannt ist. Es ist dies ein naher Verwandter des ungesättigten Progesterons,

und wir sehen hier einen Weg zum Verständnis jener nach *Verzár* wohl abwegigen Sexualhormonproduktion der Nebennierenrinde vor uns, die im Falle von Hyperplasie und Tumoren zu sexuellen Störungen, Virilismus bei Frauen, Frühreife, Hirsuitismus beziehungsweise Intersexualität führt, und uns im Zusammenhang mit vorliegendem Fall bei Außerachtlassen aller sonstigen Funktionen des Cortins nun beschäftigen muß.

„Drei Gruppen von Tatsachen weisen — nach Verzár — auf einen Zusammenhang zwischen Nebennieren und Sexualdrüsen hin. 1. Die klinischen Beobachtungen über Intersexualität bei Tumoren oder Hypertrophie der Nebennierenrinde. 2. Die nahen Beziehungen der chemischen Struktur des Cortins zu den Sexualhormonen. 3. Die allerdings verhältnismäßig spärlichen experimentellen Erfahrungen über Beeinflussung der Sexualdrüsen durch die Nebennierenrinde beziehungsweise der Nebennierenrinde durch Sexualhormone."

War bisher der Zusammenhang nur als Ausdruck einer abwegigen Hormonproduktion zu fassen, so bieten sich jetzt mehr und mehr Anhaltspunkte dafür, daß auch ein physiologischer Zusammenhang besteht. Dafür sind jetzt zwei Arbeitshypothesen als möglich anzusehen: „Die Nebennierenrinde produziert die Grundsubstanz für die Sexualhormone, und die Gonaden haben die Rolle, diese abzufangen und in entsprechende Sexualhormone umzuändern. Die unter pathologischen Bedingungen beobachtete Sexualfunktion der Nebenniere könnte dann der Ausdruck einer vermehrten normalen Sexualhormonproduktion sein.

Als andere Möglichkeit muß aber auch anerkannt werden, daß es sich dabei nicht um eine normale Funktion der Nebennierenrinde handelt, sondern um eine abnorme Produktion von entweder normalen Sexualhormonen oder abnormen, wie Sexualhormone wirkenden Körpern." Die Beobachtungen, die uns dabei Aufschlüsse bringen können, liegen auf klinischem, therapeutischem, morphologischem, chemischem und experimentellem Gebiet. Ich will mich im Rahmen dieser Arbeit auf die Mitteilung der klinischen Beobachtungen beschränken und nur noch die möglichen morphologischen Zusammenhänge aufführen.

Seit langer Zeit bereits wurde von klinischer Seite die Funktion der Nebennierenrinde bezüglich eines Zusammenhanges mit den Sexualfunktionen untersucht. War es doch bekannt, daß bei Tumoren der Nebennierenrinde häufig deutliche Veränderungen der sexuellen Entwicklung beobachtet werden konnten. *Broster* und *Clifford Allen* bringen aber nach Verzár die Nebennierenrinde nicht nur mit sexueller Frühreife oder Maskulinierung in Zusammenhang, sondern sie glauben, daß die Nebennierenrinde ganz allgemein mit den Fällen von „Intersexualität" in Zusammenhang steht. Sie wird von ihnen als eine „bisexuelle, akzessorische Geschlechtsdrüse" angesprochen.

Die Symptome Hirsuitismus und Virilismus als Ausdruck eines Tumors der Nebennierenrinde sind lange bekannt. Indessen ist heute darauf hinzuweisen, daß die Erscheinungen sowohl nach Alter und Geschlecht der

befallenen Personen, als auch nach der Hormonproduktion des langsam oder schneller wachsenden Tumors sehr verschieden sind. Bei Knaben finden wir homologe Frühreife: Starkes Knochenwachstum besonders der Wirbelsäule bei kurzen Extremitäten durch frühzeitigen Epiphysenschluß, Bartentwicklung, tiefe Stimme und psychische Veränderungen. Bei Mädchen sind die vorzeitigen Pubertätserscheinungen dagegen meist heterolog, d. h. maskuliner Form: Zwar sind Menstruation und Vergrößerung der Brüste im Alter von 2—8 Jahren beobachtet, doch entwickelt sich der Haarwuchs männlich und die Clitoris hypertrophiert Penisartig. Bei Knaben und Mädchen sollen atypische Fälle an Morbus Cushing, beziehungsweise Morbus Fröhlich erinnern. Bei erwachsenen Frauen führen Tumoren der Nebennierenrinde zu adrenalem Virilismus, wobei eine zeitliche Disposition — Pubertät oder Menopause — gegeben zu sein scheint. Hier verschiebt sich dann der sekundäre Geschlechtscharakter gegen das Männliche: Die Menses sistieren bei gleichzeitigem Kleinerwerden der Brüste, Hirsuitismus tritt auf, die Stimme wird tiefer, der Rumpf entwickelt sich zu männlichen Formen, bei Atrophie der Mons Veneris hypertrophiert die Clitoris zu einem hypospaden Penis, Amenorrhoe bei verkleinertem Uterus und zystisch degenerierten Ovarien sind zu finden; auch die Psyche verändert sich in männlicher Richtung.

In jüngerer Zeit wurde aber *(Broster* 1933) die Aufmerksamkeit auf Fälle von Virilismus bei erwachsenen Frauen gelenkt, bei denen ein Tumor nicht vorlag, sondern eine einfache Hyperplasie der Nebennierenrinde anzutreffen war. Broster bezeichnet dieses „Adreno-genitale Syndrom", das zum Auftreten von männlichen sekundären Geschlechtsmerkmalen bei Frauen führe, nach Verzár als ausgesprochen bisexuell. Er unterscheidet, je nach der Stärke der Geschlechtsumwandlung, vier Gruppen:

1. Primärer praepubertaler Virilismus.
2. Sekundärer postpubertaler Virilismus.
3. Achard-Thiers pluriglanduläres Syndrom (Diabetes der bärtigen Frauen).
4. Postmenopausaler Virilismus.

Alle diese Fälle zeigen die folgenden Symptome:

1. Hypertrichosis: Sie gilt als das erste Zeichen der Störung, zeigt männliche Form und beginnt gewöhnlich im Gesicht, geht dann auf Füße und Schenkel über, erstreckt sich von den Pubes zum Nabel, auch über Brust und Schulter und in die lumbosakrale Region.

2. Änderungen der Körperform: Die Gestalt — besonders auffallend bei jungen Mädchen — gleicht sich der eines kräftigen Mannes an, also Breitschultrigkeit bei breiter flacher Brust und wenig subkutanes Fett bei kräftiger Muskulatur. Die Haut ist trocken und spröde, die Brüste bleiben oder werden klein und die Stimme wird – was oft nur bei animiertem Sprechen deutlicher wird — tiefer.

3. Veränderungen am weiblichen Genitale: Vergrößerung der Clitoris bis zum ventral gebogenen Penis mit Praeputium bei Hypospadie. Kleine

Vagina mit infantilem Uterus. Die Ovarien sind cystisch vergrößert oder auch klein, fibrotisch und gelegentlich verkalkt. Entsprechend finden wir primäre oder erst später einsetzende Amenorrhoe, bisweilen aber auch nur unregelmäßige Menses. Meist folgen diese Veränderungen erst später dem Hirsuitismus.

Unabhängig von Alter und Geschlecht kommen außerdem zur Beobachtung: Blühendes Aussehen, Striae der Haut, Akne, Hypertension, Diabetes, Osteoporose, Schwäche und Gewichtszunahme, jedoch keine Abweichungen im Elektrolytgehalt des Blutes.

Wichtig ist, wie von *Broster* und *Vines* bemerkt wird, daß diese „klassischen" Symptome oft durchaus nicht auffallend sind. Es kommt vor, daß Amenorrhoe die einzige Dysfunktion ist. In einer Reihe von Fällen entstand gar nicht „Virilismus", sondern das Bild des „hypophysären, basophilen Tumors" mit allen seinen sehr charakteristischen Einzelheiten. Dies eröffnet, zusammen mit dem oben genannten „Diabetes der bärtigen Frauen" einen interessanten Ausblick auf die Korrelationen zwischen Hypophyse und Nebennierenrinde, auf die später einzugehen sein wird.

Vorher sollen jedoch noch die morphologischen Grundlagen für die Produktion von Sexualhormonen durch die Nebennierenrinde berichtet werden, für die nach Verzár im Augenblick zwei grundlegend verschiedene Hypothesen bestehen, ohne daß der Entscheid für eine der beiden jetzt möglich wäre.

Vines fand nach Verzár 1933 mit einer neuen Färbung in zehn Fällen bei Frauen mit Virilismus, daß das Zytoplasma vieler Zellen der Nebennierenrinde lebhaft rot gefärbt wurde, während es normalerweise blau gefärbt erscheint. Er fand die Reaktion weiter positiv bei 34 von 36 Frauen mit Virilismus, sowie in fünf Fällen von Nebennierenrinden-Carcinom, die zu Maskulinierung führten. Am stärksten wurden Granula der Zellen in der Zona retikularis rot gefärbt. Vines hält diese fuchsinophile Substanz für ein männliches Hormon, ein „Androgen". Er fand diese fuchsinophile Substanz auch bei 50% der Fälle von echtem Hirsuitismus (Virilismus), wo eine hyperplastische Rinde nicht vorlag. Anderseits ist eine Hypertrophie der Nebennierenrinde beim Menschen über 40 Jahre nicht selten. Vines fand hier in 32% der Fälle fuchsinophile Zellen. Vielleicht sind diese Fälle die Grundlage für den so häufigen postklimakterischen Hirsuitismus milder Art bei vielen Frauen. Vines macht sich also nach Verzár folgendes Bild: Die embryonale Nebenrierenrinde produziert ein männliches Hormon, welches beim weiblichen Geschlecht im Laufe der normalen Entwicklung verschwindet. Resistiert es jedoch bereits im Frühstadium der Entwicklung, so resultiert daraus Pseudohermaphroditismus; kommt es erst später wieder zur Ausbildung, so führt das je nach Alter der Person zu mehr oder weniger starkem Virilismus. Es handelt sich also um die zur abnormen Zeit beim weiblichen Geschlecht zustande kommende Produktion eines im Embryonalleben normalen Nebennierenrindenproduktes.

Nach Verzár hat *Grollmann* 1936 eine andere Anschauung über den morphologischen Ursprung der androgenen Hormone der Nebennierenrinde. Zwischen Rinde und Mark der Nebenniere des Menschen und verschiedener Tiere beschreibt er eine dritte Gewebsart, die vielleicht mit der Zona intermedia von Virchow identisch ist und welche Randzone, foetale Zone oder X-Zone genannt wurde und die er als „Androgene Zone" bezeichnet. Diese Zone sei vom übrigen Rindengewebe morphologisch, histochemisch, und auch darin verschieden, daß sie nur in einer bestimmten Lebensperiode existiert. Er glaubte, daß es die Hypertrophie dieser Zone sei, welche unter Umständen Virilismus bei Frauen hervorrufe. Auch sieht er in ihr den Ausgang von Hyperplasie und Tumoren. Beweise für diese Hypothese konnte Grollmann nicht geben.

Müssen wir die Bildung eines Tumors der Nebennierenrinde als gleichsam autonomen Vorgang betrachten und ihn in die herrschenden Theorien über Tumorentstehung einzuordnen versuchen, so sind wir gewöhnt, eine Hyperplasie und Hypertrophie als Re-Aktion aufzufassen. Für eine Nebennierenrindenhypertrophie konnen wir heute mehrere als sicher erkannte Ursachen anführen. Wir sehen eine solche als kompensatorische Hypertrophie der restierenden Nebenniere bei Extirpation der zweiten; wir finden – experimentell — eine Hypertrophie bei Mangel an Vitamin-B-Komplex; ebenso bewirken Gaben von Schilddrüsenextrakten und Sexualhormonen eine Wachstumssteigerung der Nebennierenrinde; weiter können wir eine Hypertrophie feststellen durch Toxaemien, extreme Temperaturen, Traumen und einige andere zum Teil noch recht ungeklärte Einflüsse. Von besonderem Interesse ist jedoch die stets zu beobachtende Hypertrophie nach Gaben von Hypophysenvorderlappenextrakten, aus denen als wirksame Substanz ein corticotropes Hormon, das Procortin, erkannt wurde, dessen Bildungsort in den basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens gesehen wird. Wir finden so die Nebennierenrinde eingebaut in das korrelative System der Drüsen mit innerer Sekretion, von dem wir glauben, daß es im Sinne einer gegen- und wechselseitigen Steuerung von der Hypophyse beherrscht wird.

Die Hypophyse wurde bereits 200 Jahre nach Christi Geburt von *Galen* beschrieben. Seit erst ca. 50 Jahren jedoch wird sie als Drüse mit innerer Sekretion angesprochen. Sie wiegt, als unpaares Organ beim Menschen nach *Lucien* zwischen 0,6 und 0,7 g. Bereits makroskopisch sind an ihr, wie auch entwicklungsgeschichtlich und funktionell, zwei Anteile zu unterscheiden: Der drüsige, als Adenohypophyse bezeichnete Vorderlappen, dem sich ein Mittellappen anfügt, und der nervöse, Neurohypophyse genannte, Hinterlappen. Der Hinterlappen, der vom Hyphphysenstiel als eine Ausbuchtung vom Boden des 3. Ventrikels vorgetrieben wird, besteht aus Gliagewebe, Ganglienzellen und Nervenfasern, in denen sich Inseln — wahrscheinlich — eingewanderter Drüsenzellen finden, deren Hormone nach *Niehans* durch die „Sekretstraße" des Hypophysenstieles nach dem dritten Ventrikel und zum Hypothalmos mit seinen zahlreichen Regulationszentren für neuro-vegetative Funktionen gelangen.

Der Vorderlappen, der sich gemeinsam mit dem Mittellappen aus einer Ausstülpung (Rathke'sche Tasche) der Mundhöhle nach dem Gehirn entwickelt, zeigt in ein feines, gefäßreiches Netz von Bindegewebe eingestreute epitheliale Zellen, von denen wir drei verschiedene Arten unterscheiden: Acidophil-granulierte, dunkle, chromophile Zellen, basophilgranulierte, dunkle, chromophile Zellen und neutrophile, granulafreie, helle, chromophobe Zellen, die Hauptzellen genannt werden. In der schmalen, epithelialen, dem Vorderlappen zuzurechnenden Zwischenschicht des Mittellappens treffen wir überwiegend basophile Zellen. In ihrer Gesamtheit liefert die Hypophyse nach *Mauriac* 24, nach *Niehans* 25 Hormone. Von diesen wurde eins als corticotrop, d. h. auf die Nebennierenrinde wirksam, erkannt und Procortin genannt. Dieses Cortico-Stimulin ist nach Niehans ultrafiltrierbar, wasserlöslich, ziemlich Hitzeresistent und gegen leichte Säuren und Basen wenig empfindlich. Seine Erzeugung wird in die basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens lokalisiert, da bei einem Adenom der basophilen Hypophysenzellen eine ausgeprägte Hyperplasie der Nebennierenrinde zur Beobachtung kommt. Hypophysenvorderlappenverlust führt zu einer nach *Anselmino* und *Hoffmann* von innen nach außen fortschreitenden Atrophie der Nebennierenrinde. Zufuhr von Hypophysenvorderlappenextrakt bewirkt eine Hypertrophie der Nebennierenrinde, die nach Anselmino und Hoffmann unter dem Bilde einer funktionellen Hyperplasie der fasciculären Zone verläuft.

Sehen wir so die Nebennierenrinde — auch für die Möglichkeit eines krankhaften Geschehens — eingebaut in ein festes Beziehungssystem zur Hypophyse, so sind damit indessen die Möglichkeiten für den Angriff einer Störung noch keineswegs erschöpft. Schon 1923 hatte *Berblinger* betont, daß die Hypophyse mit dem Zwischenhirnboden eine funktionell zusammengehörende Einheit bildet. Dies ist eine Tatsache, der man sich nach Berblinger bei der Analyse aller hypophysären Störung stets bewußt bleiben sollte. Und so haben wir heute gelernt, gerade in pathogenetischer Hinsicht das Hypophysenzwischenhirnsystem, in dessen Anhängigkeit wir die Nebennierenrinde eben fanden, als eine Einheit zu betrachten.

Das Zwischenhirn, das als steuerndes Zentrum des vegetativen Nervensystems angesehen werden muß, und das System der endokrinen Organe, unter denen die Hypophyse eine führende Stellung einnimmt, sind nach Berblinger die beiden „großen Regulationsmechanismen", welche für den geregelten Lebensablauf sorgen und die biologische Existenz des Individuums sichern. Durch das vegetative Nervensystem mit seinem sympathischen und parasympathischen Anteil wird das Ausmaß der Inkretbildung bestimmt, und die Inkrete ihrerseits beeinflussen wieder das vegetative Nervensystem. *Berblinger, Calvet* und *Pastori* haben die Hypophyse für eine Doppeldrüse mit je einem sekretorischen und einem nervösen Anteil gehalten. Nach *Roussy* wird die Hypophyse vom Hypothalamos geleitet, während Berblinger in diesem humoral-neutralen System der Hypophyse die Suprematie zuerkennt. Für diese engen Beziehungen zwischen Hypophyse und Zwischenhirn sprechen sowohl morphologische als auch physio-

logische Momente. So wird zur Frage der Innervation von Roussy und Moringer nach Berblinger ein Fasciculus hypophyseo-hypothalamicus beschrieben und dessen Endigungen an den einzelnen Hypophysenbezirken verfolgt. Ferner werden Fasern nachgewiesen, die vom Ganglion cervicale superius her entlang der Carotis die Hypophyse erreichen. Niehans sieht im Hypophysenstiel einen 13ten Hirnnerven und bezeichnet ihn als Verbindungsbrücke beider Systeme. Ebenso enge Beziehungen bezüglich der Gefäßversorgung des Hypophysen-Zwischenhirnsystems zeigen die Untersuchungen von *Popa* und *Fielding*, die nach Bailey und Berblinger von einem Hypophysen-Portal-System sprechen, in welchem die Hypophysenwirkstoffe zum Hypothalamos geführt werden. Überhaupt scheinen uns Ableitung und Weg der Inkrete der Hypophyse noch deutlicher die enge Verbundenheit zwischen Hirnanhang und vegetativen Nervensystem zu zeigen. Nach Berblinger gelangen manche Hypophysenhormone direkt ins Blut, doch scheinen im Hypophysenzwischenhirnsystem teils Inkretabgabe ins Blut, echte Hämokrinie, teils der Inkretübertritt durch den Stiel in den Liquor, Neurokrinie oder Hämoneurokrinie (Collip) vorhanden zu sein. Unter pathologischen Bedingungen dürfte aber nach Berblinger auch ein direkter Übergang derjenigen Hormone ins Blut stattfinden, die physiologischerweise sonst nicht dorthin gelangen. *Fleischmann* glaubt, daß die Inkrete des Hypophysenhinterlappens zum Teil durch Lymphspalten zu dem benachbarten Hirnzentren gelangen. *Kylin* fand nach Berblinger Prolan im Inhalt des Recessus infundibularis. Nach Niehans fanden *Eisler* und *Schittenhelm* durch chemische Untersuchungen, daß Hypophysenhormone sich auf dem Hypothalamos fixieren, und *Roussy* nimmt eine Affinität aller Hormone zu ihren spezifischen Zentren des Nervensystems an. Auch glaubt Roussy nach Niehans, daß auch die neurovegetativen Zentren gewisse Hormone sezernieren („zwischenzentrale Regulation"). Dafür spricht, daß nach Berblinger sich nach völliger Abtragung der Hypophyse im nervösen Gewebe des Zwischenhirns ein antidiuretisches Prinzip hat nachweisen lassen. Ebenso haben *Trendelenburg* und *Sato* nach Entfernung der Hypophyse im Infundibulum selbst eine kompensatorische Hormonbildung gefunden. Ganz allgemein haben sich bisher sowohl im Zwischenhirn wie auch im Liquor des dritten Ventrikels nahezu alle Hypophysenwirkstoffe finden lassen, unter ihnen auch das hier besonders interessierende Procortin.

Unter Berücksichtigung des Umstandes, daß Hypophyse und Zwischenhirn funktionell eine Einheit bilden, versteht man nun nach Berblinger, daß unter sich ähnliche Störungen bei Schädigung der Hypophyse wie des Zwischenhirnes wie auch bei Unterbrechung des beide verbindenden Hypophysenstieles möglich sind, daß aber auch nach Niehans eine hormonale Erkrankung der Hypophyse sekundär die Hypothalamoskerne in Mitleidenschaft bringen kann und umgekehrt. Anderseits ist es aber nach dem oben Gesagten auch verständlich, daß bei jeder Erkrankung im Hypophysen-Zwischenhirnsystem jede andere zu diesem System in Wechselbeziehung stehende Drüse mit innerer Sekretion im Sinne einer hormonalen — oder

auch vegetativ-nervösen — Störung alteriert werden kann. Wir wissen heute nach Berblinger 13 Formenkreise von Erkrankungen des Hypophysenzwischenhirnsystems zu unterscheiden. Hier interessieren im Hinblick auf den gegebenen Fall besonders die Syndrome, die sekundär und reaktiv eine Mitbeteiligung der Nebennierenrinde im Sinne des adrenogenitalen Syndroms erkennen lassen. Ich nenne zuerst das als „Morgagnis Syndrom" bezeichnete Zusammentreffen von Hyperostosis frontalis interna, Virilismus und Obesitas, auf welches nach Berblinger *Folke Henschen* hingewiesen hat, welcher hervorhebt, daß in dem Morgagni'schen Syndrom Züge der Akromegalie mit solchen der Cushing'schen Krankheit verbunden sind. Dem entspricht nach Berblinger in der Hypophyse eine Vermehrung sowohl der basophilen wie der eosinophilen Epithelien. Es handelt sich hier also nach Berblinger vermutlich um einen totalen Hyperpituitarismus in allerdings leichter Form. Daß der bei diesem Syndrom zu beobachtende Virilismus als sekundäre Antwort der Nebennierenrinde auf die Hypersekretion der basophilen Elemente zu bewerten ist, ist bei den geschilderten Zusammenhängen naheliegend. Desgleichen kommt bei Akromegalie, deren sonstige Symptome ich als bekannt voraussetzen darf, Hirsuitismus zur Beobachtung. Hier ist die Deutung als Nebennierenrindensymptom indessen schwieriger, da das morphologische Substrat der Akromegalie in einem Adenom oder einer Hyperplasie der eosinophilen Elemente der Hypophyse zu suchen ist. Berblinger betrachtet die Hypertrichose als Teilerscheinung des allgemein gesteigerten Wachstums und setzt sie somit in Beziehung zum Wachstumshormon. Heute eher anzunehmen ist ein späterer Erklärungsversuch — ebenfalls von Berblinger —, der die abnorm starke Behaarung von virilem Charakter bei akromegalen Frauen von der Nebennierenrindenhyperplasie abhängig macht, die als Teil einer allgemeinen Splanchnomegalie bei Akromegalie zur Beobachtung kommt. Den interessantesten Einblick in die interglandulären Beziehungen bietet jedoch das Cushing'sche Syndrom, dem wir beim basophilen Adenom des Hypophysenvorderlappens begegnen. Die Merkmale des Morbus Cushing, der bei Frauen häufiger anzutreffen ist als bei Männern, sind: Plethorische Obesitas des Gesichtes und des Rumpfes, dauernde Blutdrucksteigerung bei Akrocyanose und Polycythämie, Striae, Hypertrichose, Hirsuitismus sowie Amenorrhoe beziehungsweise Potenzverlust, Osteoporose und Diabetes verschiedenen Grades. Alle diese Zeichen aber finden wir, wenn auch in verschiedener Zahl und Ausbildung, ebenso bei einem Tumor der Nebennierenrinde. Morphologisch wichtig ist, daß eine Hyperplasie der Nebennierenrinde bei Morbus Cushing niemals fehlt, sodaß Berblinger stets einen Teil der Erscheinungen — der isoliert als suprarenaler Virilismus imponiert — auf einen sekundären Interrenalismus bezogen hat. Nach Vines soll die Nebenniere sogar ausschlaggebend beteiligt sein, doch betrachtet auch Verzár die Veränderung der Nebennierenrinde mit ihren Folgen nur als sekundär. Ob der von *Achard* und *Thiers* beschriebene „Diabetes der bärtigen Frauen", der im wesentlichen gleiche Merkmale und morphologische Grundlagen bietet wie der Morbus Cushing, mit letz-

terem identisch ist, oder eine besondere Hypophysenerkrankung mit Dysfunktion des corticotropen und des pankreotropen Hormons darstellt, ist ungeklärt.

Es bliebe nun zu versuchen, auch die eingangs erwähnten Vorkommen von Hirsuitismus bei Ovarialgeschwülsten und bei Insuffizienz der Epiphyse auf eine Dysfunktion der Nebennierenrinde zu beziehen. Allgemein wird die Zirbeldrüse heute als „hormonale Bremse" des endokrinen Systems angesprochen. Im besonderen wird ihr hemmender Einfluß auf den Hypophysenvorderlappen geltend gemacht. So erscheint es ohne Zwang annehmbar, auch in diesen Fällen eine sekundäre Beteiligung der Nebennierenrinde anzuerkennen. Morphologisch und experimentell ungeklärt sind die äußerst seltenen Fälle von Hirsuitismus bei Ovarialtumoren, doch scheint es ebenfalls hier erlaubt, im Hinblick auf die oben dargelegten engen Beziehungen der Nebennierenrinde zu den Gonaden auch für den umgekehrten Weg interglanduläre Einflüsse im Sinne einer Alteration der Nebennierenrinde zu unterstellen.

So können wir also, für die überwiegende Mehrzahl der Fälle erwiesen, für den verschwindenden Rest der Fälle als sichere Hypothese festhalten, daß Veränderungen der Nebennierenrinde — physiologisch faßbar als Dys- oder Hyperfunktion ihres Hormons Cortin — die Ursache bilden für die uns heute bekannten Vorkommen von Hirsuitismus der Frau. Diese Veränderungen können sowohl primär als auch sekundär sein. Primär als Tumoren, die natürlich auch von versprengten Nebennierenrindenkeimen ausgehen können. Sekundär als hyperplastische Reaktion auf eine andersortige Störung im endokrinen System, die ihren Sitz haben kann im Hypophysen-Zwischenhirnsystem, in der Epiphyse und in den Gonaden.

Es erhebt sich nun die Frage, in welchem — womöglich ursächlichen — Zusammenhang der im vorliegenden Falle zur Beobachtung gekommene Hirsuitismus zu dem Tumor im linken Frontallappen gestanden hat.

Eine primäre Veränderung der Nebennierenrinde als Tumor derselben oder versprengter gleichwertiger Keime konnte durch die Sektion nicht aufgedeckt werden.

Von den Möglichkeiten einer sekundären Störung sind sofort auszuschließen ein Einfluß der Epiphyse und der Einfluß eines Ovarialtumors. Verbietet sich die Annahme eines Ovarialtumors durch den Sektionsbefund, so wissen wir, daß eine Epiphyseninsuffizienz im Alter der Patientin physiologisch ist — wie die auf der Schädelaufnahme gefundene Calcification derselben ja auch zeigt — und damit pathogenetisch nicht in Betracht kommt. Bleibt als weitere sekundäre Störungsmöglichkeit eine Alteration des Hypophysen-Zwischenhirnsystems. Eine solche Veränderung, wie sie im Vorhergehenden aufgezeigt wurde, anzunehmen, ist beim Fehlen jeden Syndroms oder weiterer einzelner Symptome m. E. nicht angezeigt. Ebenso läßt sich eine isolierte Erkrankung der Hypophyse bei Fehlen aller Symptome und im Hinblick auf den Sektionsbericht nicht unterstellen. Die beobachtete Sellaabflachung und die Atrophie des Sella-

rückens sind nach Angaben aller einschlägigen Autoren heute als Hirndruckzeichen aufzufassen.

So erscheinen mir nur zwei Hypothesen denkbar, den neben dem Hirntumor bestehenden Hirsuitismus zu erklären.

Einmal kann die im Sektionsbericht angegebene Verschmelzung der linken Nebenniere mit dem oberen Pol der linken Niere angesehen werden als Ausdruck einer abgelaufenen Entzündung, bei der die Möglichkeit einer reaktiven Alteration der Nebennierenrinde im Sinne einer Rindenhypertrophie mit überschüssiger Cortinproduktion unterstellt werden könnte.

Zum anderen erscheint mir als zweite Hypothese, die zugleich einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Tumor und Hirsuitismus gegeben sein ließe, die folgende möglich: Entgegen der nicht mikroskopisch-histologisch belegten Annahme des Sektionsberichtes und der Hirnbeschreibung hat der Tumor das Zwischenhirn erreicht, und dadurch ein die Tätigkeit der Nebennierenrinde regulierendes Zentrum alteriert und auf diese — vorläufig nur theoretisch — mechanisch zu fassende Weise reaktiv die als Hirsuitismus imponierende Hypertrichose ausgelöst.

Mit Abschluß der Arbeit nehme ich Gelegenheit, Herrn Professor Dr. *de Crinis* für die Überlassung des Themas und die Übernahme der Berichterstattung meinen Dank zu sagen.

BENUTZTE LITERATUR.

Bailey: Die Hirngeschwülste.
Berblinger: Hypophysen-Zwischenhirnsystem in pathogenetischer Betrachtung.
Cushing: Intrakranielle Tumoren.
Fleischmann: Vergleichende Physiologie der inneren Sekretion.
Jadasohn: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Niehans: Die endokrinen Drüsen des Gehirns.
Verzár: Die Funktion der Nebennierenrinde.

LEBENSLAUF.

Am 29. April 1914 wurde ich, Gustav Otto Horst Weber, als Sohn des Kaufmanns Otto Weber und seiner Frau Friedel, geb. Günther, in Leipzig geboren. Ich wurde im Hause erzogen und besuchte die Barth'sche Privatvorschule und das Nikolai-Realreformgymnasium zu Leipzig, an dem ich 1934 das Abitur ablegte und die Hochschulreife erhielt. SS. 34-WS. 35/36 hörte ich Medizin an der Universität Leipzig, SS. 36—WS. 36/37 und SS. 38—SS. 39 war ich an der Universität Berlin eingeschrieben, SS. 37—WS. 37/38 belegte ich Medizin an der Universität München. Den ersten Teil der ärztlichen Vorprüfung bestand ich im WS. 34/35 in Leipzig, den zweiten Teil im WS. 36/37 in Berlin. Im Juli 1939 begann ich das Medizinische Staatsexamen an der Universität Berlin. Am 6. 9. 1939 erhielt ich die Bestallung als Arzt. Ich gehöre als Sanitäts-Offizier der Luftwaffe an.